

新型冠状病毒肺炎患者外周血T淋巴细胞亚群变化

陈惠丽 刘曦 黄珊凤 邵迪 夏瑾瑜

【摘要】目的 探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者外周血T淋巴细胞亚群水平及其临床意义。**方法** 选择2020年1月至2020年3月中山大学附属第五医院感染科收治的93例COVID-19患者为研究组,随机选取2019年4月至2020年3月本院健康随访者92例为对照组,比较两组研究对象外周血白细胞、淋巴细胞、CD3⁺T、CD4⁺T和CD8⁺T淋巴细胞水平。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中的临床分型标准,将COVID-19患者分为轻型、普通型、重型和危重型,分别比较各组患者入院时和入院治疗2周时外周血白细胞、淋巴细胞、CD3⁺T、CD4⁺T及CD8⁺T淋巴细胞水平,采用Spearman相关系数检验分析以上各指标与疾病严重程度的相关性。**结果** COVID-19患者外周血中淋巴细胞($t=3.94, P<0.001$)、CD3⁺T($t=3.33, P=0.001$)、CD4⁺T($t=3.73, P<0.001$)、CD8⁺T($t=2.18, P=0.031$)淋巴细胞计数显著低于对照组,差异具有统计学意义;COVID-19患者外周血中白细胞[(5.38 ± 2.97) $\times 10^9/L$]较对照组[(5.92 ± 1.16) $\times 10^9/L$]降低,但差异无统计学意义($t=1.23, P=0.222$)。入院治疗2周时COVID-19患者白细胞计数较入院时显著升高(5.90 ± 1.96) $\times 10^9/L$ vs. (5.38 ± 2.97) $\times 10^9/L$,差异有统计学意义($t=-3.47, P=0.001$),而淋巴细胞、T淋巴细胞亚群较入院时差异均无统计学意义($P>0.05$)。入院时外周血白细胞、T淋巴细胞、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T细胞计数水平在不同严重程度患者间存在差异,且与疾病严重程度呈负相关(P 均 <0.05);治疗2周时不同临床分型患者外周血T淋巴细胞、CD3⁺T、CD8⁺T细胞计数水平多组间差异有统计学意义,亦与疾病严重程度呈负相关(P 均 <0.05)。**结论** COVID-19患者外周血T淋巴细胞亚群存在不同程度表达失衡,与疾病严重程度呈负相关。检测外周血T淋巴细胞亚群水平对COVID-19诊断及病情严重程度评估具有重要意义。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 淋巴细胞; T淋巴细胞亚群; 免疫功能

T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with coronavirus disease 2019 Chen Huili, Liu Xi, Huang Shanfeng, Shao Di, Xia Jinyu. Infectious Diseases Prevention and Treatment Center, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China
Corresponding author: Liu Xi, Email: liuxi26@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the expression of peripheral T lymphocyte subsets of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Total of 93 patients with COVID-19 admitted to Infection Department of the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University from January 2020 to March 2020 were selected as research group, while 92 healthy follow-up individuals from April 2019 to March 2020 were randomly selected as control group. The levels of peripheral blood white blood cell (WBC), lymphocytes, CD3⁺T, CD4⁺T and CD8⁺T lymphocytes were compared between the two groups. According to the clinical classification criteria in "New Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Plan (Trial Seventh Edition)", patients with COVID-19 were divided into mild group, ordinary group, severe group and critical group. WBC, lymphocytes, CD3⁺T, CD4⁺T and CD8⁺T lymphocytes were compared between each group at admission and at two weeks after admission, and the correlation between above the indexes and severity of the disease was analyzed by Spearman correlation coefficient, respectively. **Results** Lymphocytes ($t=3.94, P<0.001$), CD3⁺T ($t=3.33, P=0.001$), CD4⁺T ($t=3.73, P<0.001$), CD8⁺T ($t=2.18, P=0.031$) lymphocytes in COVID-19 patients were significantly lower than those in control group. Leukocytes of the patients with COVID-19 [(5.38 ± 2.97) $\times 10^9/L$] was lower than that of control group [(5.92 ± 1.16) $\times 10^9/L$], but with no significant difference ($t=1.23, P=0.222$). Leukocytes of 93 patients with COVID-19 at two weeks after treatment were significantly higher than those at admission [(5.90 ± 1.96) $\times 10^9/L$ vs. (5.38 ± 2.97) \times

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.02.005

基金项目: 广东省科技创新战略专项(No. 2020B111105001); 国家重点研发计划项目(No. 2020YFC0842400)

作者单位: 519000 珠海市, 中山大学附属第五医院感染病防治中心

通信作者: 刘曦, Email: liuxi26@mail.sysu.edu.cn

$10^9/L$], with significant difference ($t = -3.47$, $P = 0.001$), but there were no significant differences in lymphocytes and T lymphocyte subsets (all $P > 0.05$). The levels of leukocyte, T lymphocyte, $CD3^+$ T, $CD4^+$ T and $CD8^+$ T lymphocytes at admission varied depending on the severity of the disease, and were negatively correlated with disease severity (all $P < 0.05$). The levels of T lymphocyte, $CD3^+$ T and $CD8^+$ T cell at two weeks of treatment were statistically different in patients with different clinical types, and were also negatively correlated with the severity of the disease (all $P < 0.05$). **Conclusions** There were imbalance expression of T lymphocyte subsets in patients with COVID-19, which were negatively correlated with the severity of the disease. The detection of peripheral T lymphocyte subsets was of great significance for the diagnosis and severity evaluation of COVID-19.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Lymphocytes; T lymphocyte subsets; Immune function

2019年12月以来,我国及全世界多个地区暴发了一场传染性极强的肺炎^[1],经病原学检测与分析,此次肺炎的病原体为新型冠状病毒^[2],国际病毒分类学委员会将其命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)^[3-4],该病毒与严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)病毒的7个基因片段的同源性高于90%^[5]。既往研究发现,在急性期SARS患者体内 $CD4^+$ T和 $CD8^+$ T淋巴细胞计数快速显著下降^[6-8],临床症状恢复后患者外周血中淋巴细胞、 $CD4^+$ T和 $CD8^+$ T淋巴细胞等各亚群计数仍较健康对照降低^[9]。临床观察发现部分新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者体内 $CD4^+$ T和 $CD8^+$ T淋巴细胞亚群亦显著下降^[10-12],因此,为明确SARS-CoV-2感染对COVID-19患者外周血T淋巴细胞的影响及探讨该类患者的临床分型与外周血T淋巴细胞亚群表达变化的相关性,本研究收集2020年1月至2020年3月中山大学附属第五医院收治的93例COVID-19患者,对其外周血白细胞、淋巴细胞及T淋巴细胞亚群变化进行分析,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2020年1月至2020年3月中山大学附属第五医院感染科收治的COVID-19患者共98例,其中排除5例不合格者(年龄 ≤ 6 岁),纳入93例COVID-19患者为感染组,同时随机选取2019年4月至2020年3月本院健康随访者92例为对照组。

入组确诊COVID-19患者均符合国家卫生健康委修订的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》中诊断标准^[10],即具有相关流行病学史和临床表现史,并具有以下病原学或血清学证据之一者:①实时荧光RT-PCR检测新型冠状病毒核酸阳性;②病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源;③血清新型

冠状病毒特异性IgM抗体和IgG抗体阳性;血清新型冠状病毒特异性IgG抗体由阴性转为阳性或恢复期较急性期4倍及以上升高。同时所有纳入患者既往无血液系统疾病、自身免疫性疾病及恶性肿瘤病史。因6日龄~6岁儿童外周血中淋巴细胞计数生理性升高,故本文中排除5例年龄 ≤ 6 岁的COVID-19患者。

根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)^[10]中临床分型标准,将93例COVID-19患者分为轻型(5例)、普通型(65例)、重型(18例)和危重型(5例)。具体分型标准^[10]:轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现;普通型:具有发热、呼吸道相关症状等,影像学可见肺炎表现;重型:成人符合下列任1条:①出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;②静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$;③动脉血氧分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);危重型:符合以下情况之一者:①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

纳入对象均签署本课题研究的知情同意书,并通过本院伦理委员会审批[批号:ZDWY[2020]Lunli No (K22-1)]。

二、检测方法

采集患者入院当天或第1天、入院治疗2周时的清晨空腹静脉血,用于检测血常规及T淋巴细胞亚群,其检测过程均由本院检验科完成。T淋巴细胞亚群测定使用BD公司的配套试剂盒(BD Simultest IMK-Lymphocyte Kit),流式细胞分析仪为美国BD公司的FACS Calibur流式细胞分析仪。实验操作过程均严格遵守说明书和相关规定。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计学分析。COVID-19患者外周血白细胞计数、淋巴细胞计数、 $CD3^+$ T、 $CD4^+$ T、 $CD8^+$ T淋巴细胞计数和年龄等均为计量资料,且符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。在数据分析前行正态检验和方差齐性检验,两组间比较采用独立

样本 t 检验；多组间比较采用单因素方差分析，之后组间两两比较采用LSD- t 检验，COVID-19患者入院时与入院治疗2周时外周血各细胞计数比较采用配对样本 t 检验；COVID-19患者的外周血各细胞计数与疾病严重程度的相关性分析采用Spearman相关系数检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般资料

感染组患者93例，对照组92例，两组性别($\chi^2 = 3.756$ 、 $P = 0.053$)和年龄($t = 0.99$ 、 $P = 0.322$)差异均无统计学意义，具有可比性，见表1。

二、COVID-19患者外周血T淋巴细胞亚群水平变化

入院时COVID-19患者外周血中淋巴细胞($t = 3.94$ 、 $P < 0.001$)、CD3⁺ T($t = 3.33$ 、 $P = 0.001$)、CD4⁺ T($t = 3.73$ 、 $P < 0.001$)和CD8⁺ T($t = 2.18$ 、 $P = 0.031$) T淋巴细胞水平均显著低于对照组，差异均具有统计学意义；COVID-19患者外周血中白细胞计数和CD4⁺/CD8⁺ T均低于较对照组，但差异无统计学意义($t = 1.23$ 、 $P = 0.222$ ， $t =$

0.94、 $P = 0.349$)，见表2。

三、入院时与入院治疗2周时COVID-19患者外周血白细胞和T淋巴细胞亚群水平

与入院时相比，入院治疗2周时COVID-19患者外周血白细胞计数显著升高，差异有统计学意义($t = -3.47$ 、 $P = 0.001$)；而淋巴细胞、CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T淋巴细胞水平及CD4⁺/CD8⁺ T均无显著变化($P > 0.05$)，见表3。

四、不同临床分型患者外周血白细胞和T淋巴细胞亚群水平

将COVID-19患者按照疾病严重程度分为轻型、普通型、重型和危重型，组间比较显示，入院时不同临床分型患者外周血白细胞、T淋巴细胞、CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T细胞计数水平总体差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。入院治疗2周时不同临床分型患者外周血中T淋巴细胞、CD3⁺、CD8⁺ T细胞计数水平多组间差异有统计学意义(P 均 < 0.05)，组间两两比较详见表4。

五、COVID-19患者临床分型与白细胞和外周血T淋巴细胞亚群水平的相关性分析

Spearman相关性分析显示，在入院时和入院治疗2周时COVID-19患者白细胞与临床分型均无相关性(P 均 > 0.05)。入院时COVID-19患者外周血中淋巴细胞、CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T细胞计数水平与临床分型呈负相关(P 均 < 0.05)；入院治疗2周时COVID-19患者外周血中淋巴细胞、CD3⁺ T、CD8⁺ T细胞计数水平与临床分型呈负相关(P 均 < 0.05)，CD4⁺/CD8⁺ T与临床分型呈正相关($r = 0.360$ 、 $P = 0.003$)，而CD4⁺ T细胞计数水平与临床分型无显著相关性($r = -0.169$ 、 $P = 0.169$)，见表5。

表1 一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)
		男	女	
对照组	92	45	47	45.76 \pm 11.34
感染组	93	40	53	47.73 \pm 15.39
统计量		$\chi^2 = 3.756$		$t = 0.99$
P值		0.053		0.322

表2 COVID-19患者入院时外周血白细胞、淋巴细胞和T淋巴细胞亚群水平($\bar{x} \pm s$)

	例数	白细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	CD3 ⁺ T细胞 (个/ μ l)	CD4 ⁺ T细胞 (个/ μ l)	CD8 ⁺ T细胞 (个/ μ l)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T
对照组	92	5.92 \pm 1.16	2.07 \pm 0.51	1 288 \pm 339	739 \pm 197	441 \pm 152	1.80 \pm 0.62
感染组	93	5.38 \pm 2.97	1.64 \pm 0.68	1 049 \pm 464	573 \pm 270	374 \pm 179	1.69 \pm 0.69
<i>t</i> 值		1.23	3.94	3.33	3.73	2.18	0.94
<i>P</i> 值		0.222	< 0.001	0.001	< 0.001	0.031	0.349

注：采用独立样本 t 检验

表3 入院时与入院治疗2周时COVID-19患者外周血白细胞、淋巴细胞和T淋巴细胞亚群水平($\bar{x} \pm s$)

检测时间	白细胞($\times 10^9/L$)	淋巴细胞($\times 10^9/L$)	CD3 ⁺ T细胞(个/ μ l)	CD4 ⁺ T细胞(个/ μ l)	CD8 ⁺ T细胞(个/ μ l)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T
入院时	5.38 \pm 2.97	1.64 \pm 0.68	1 049 \pm 464	573 \pm 270	374 \pm 179	1.69 \pm 0.69
入院2周时	5.90 \pm 1.96	1.65 \pm 0.55	1 054 \pm 359	590 \pm 232	380 \pm 156	1.71 \pm 0.65
t 值	-3.47	-0.22	0.98	0.84	0.40	0.65
P值	0.001	0.823	0.332	0.402	0.692	0.516

注：采用配对样本 t 检验

表4 不同临床分型患者入院时与入院2周时外周血白细胞、淋巴细胞和T淋巴细胞亚群水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	CD3 ⁺ T细胞 (个/ μl)	CD4 ⁺ T细胞 (个/ μl)	CD8 ⁺ T细胞 (个/ μl)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T
轻型	5						
入院时		5.03 \pm 1.47	1.89 \pm 0.90	1 386 \pm 235	723 \pm 186	566 \pm 76	1.29 \pm 0.35
入院2周时		6.43 \pm 1.14	2.00 \pm 0.44	1 149 \pm 203	610 \pm 160	476 \pm 79	1.30 \pm 0.36
t 值		-2.60	-0.48	3.66	5.30	1.94	-0.12
P 值		0.060	0.653	0.035	0.013	0.148	0.910
普通型	65						
入院时		5.24 \pm 1.84	1.75 \pm 0.69	1 134 \pm 436	617 \pm 258	400 \pm 169	1.69 \pm 0.70
入院2周时		5.73 \pm 1.96	1.74 \pm 0.56	1 109 \pm 342	611 \pm 240	399 \pm 139	1.63 \pm 0.63
t 值		-2.00	0.12	1.42	1.34	0.89	0.33
P 值		0.050	0.903	0.164	0.187	0.380	0.740
重型	18						
入院时		4.72 \pm 1.43	1.34 \pm 0.37	854 \pm 387	486 \pm 245	302 \pm 145	1.75 \pm 0.65
入院2周时		6.01 \pm 1.84	1.40 \pm 0.35	977 \pm 351	579 \pm 203	343 \pm 184	1.92 \pm 0.62
t 值		-2.34	-0.61	-1.15	-1.02	-1.37	0.25
P 值		0.032	0.552	0.279	0.336	0.205	0.807
危重型	5						
入院时		9.98 \pm 10.39	1.08 \pm 0.67	254 \pm 120	147 \pm 73	89 \pm 58	1.85 \pm 0.97
入院2周时		7.28 \pm 2.86	0.97 \pm 0.34	417 \pm 126	279 \pm 104	112 \pm 19	2.50 \pm 0.78
t 值		0.58	0.60	-2.11	-1.76	-3.63	-0.51
P 值		0.594	0.584	0.170	0.221	0.068	0.663
F_1 值		4.95	3.37	7.66	5.56	7.67	0.55
P_1 值		0.003	0.022	< 0.001	0.002	< 0.001	0.648
F_2 值		1.14	5.78	4.41	2.04	4.56	3.04
P_2 值		0.339	0.001	0.007	0.117	0.006	0.035

注: F_1 、 P_1 : 入院时不同临床分型患者外周血T淋巴细胞亚群水平多组间比较, F_2 、 P_2 : 入院2周时不同临床分型患者外周血T淋巴细胞亚群水平多组间比较。

入院时不同临床分型患者外周血T淋巴细胞亚群水平两两比较(LSD- t 检验)中有统计学意义指标: 淋巴细胞: 轻型 vs. 重型: $t = 2.14$ 、 $P = 0.044$, 普通型 vs. 重型: $t = 3.39$ 、 $P = 0.001$, 普通型 vs. 危重型: $t = 2.09$ 、 $P = 0.040$; CD3⁺ T: 轻型 vs. 重型: $t = 2.58$ 、 $P = 0.020$, 轻型 vs. 危重型: $t = 8.58$ 、 $P < 0.001$, 普通型 vs. 重型: $t = 2.18$ 、 $P = 0.033$, 普通型 vs. 危重型: $t = 4.00$ 、 $P < 0.001$, 重型 vs. 危重型: $t = 3.00$ 、 $P = 0.008$; CD4⁺ T: 轻型 vs. 危重型: $t = 5.76$ 、 $P = 0.005$, 普通型 vs. 危重型: $t = 3.61$ 、 $P = 0.001$, 重型 vs. 危重型: $t = 2.69$ 、 $P = 0.016$; CD8⁺ T: 轻型 vs. 重型: $t = 3.45$ 、 $P = 0.003$, 轻型 vs. 危重型: $t = 9.99$ 、 $P < 0.001$, 普通型 vs. 危重型: $t = 3.63$ 、 $P = 0.001$, 重型 vs. 危重型: $t = 4.39$ 、 $P = 0.001$ 。

入院2周时不同临床分型患者外周血T淋巴细胞亚群水平两两比较(LSD- t 检验)中有统计学意义指标: 淋巴细胞: 轻型 vs. 重型: $t = 3.22$ 、 $P = 0.004$, 轻型 vs. 危重型: $t = 4.17$ 、 $P = 0.003$, 普通型 vs. 重型: $t = 2.43$ 、 $P = 0.017$, 普通型 vs. 危重型: $t = 3.01$ 、 $P = 0.004$, 重型 vs. 危重型: $t = 2.45$ 、 $P = 0.023$; CD3⁺ T: 轻型 vs. 危重型: $t = 5.43$ 、 $P = 0.003$, 普通型 vs. 危重型: $t = 3.46$ 、 $P = 0.001$, 重型 vs. 危重型: $t = 2.67$ 、 $P = 0.018$; CD4⁺ T: 轻型 vs. 危重型: $t = 3.09$ 、 $P = 0.027$, 普通型 vs. 危重型: $t = 2.36$ 、 $P = 0.022$, 重型 vs. 危重型: $t = 2.45$ 、 $P = 0.027$; CD8⁺ T: 轻型 vs. 危重型: $t = 7.67$ 、 $P = 0.001$, 普通型 vs. 危重型: $t = 3.54$ 、 $P = 0.001$; CD4⁺/CD8⁺ T: 轻型 vs. 危重型: $t = -2.79$ 、 $P = 0.039$, 普通型 vs. 危重型: $t = -2.33$ 、 $P = 0.024$ 。

表5 COVID-19 患者临床分型与白细胞和外周血T淋巴细胞亚群水平的相关性

时间	轻型、普通型、重型、危重型					
	白细胞	淋巴细胞	CD3 ⁺ T细胞	CD4 ⁺ T细胞	CD8 ⁺ T细胞	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T
入院时						
r 值	-0.013	-0.305	-0.449	-0.393	-0.460	0.152
P 值	0.900	0.003	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.190
入院2周时						
r 值	0.065	-0.401	-0.260	-0.169	-0.366	0.360
P 值	0.534	< 0.001	0.032	0.169	0.002	0.003

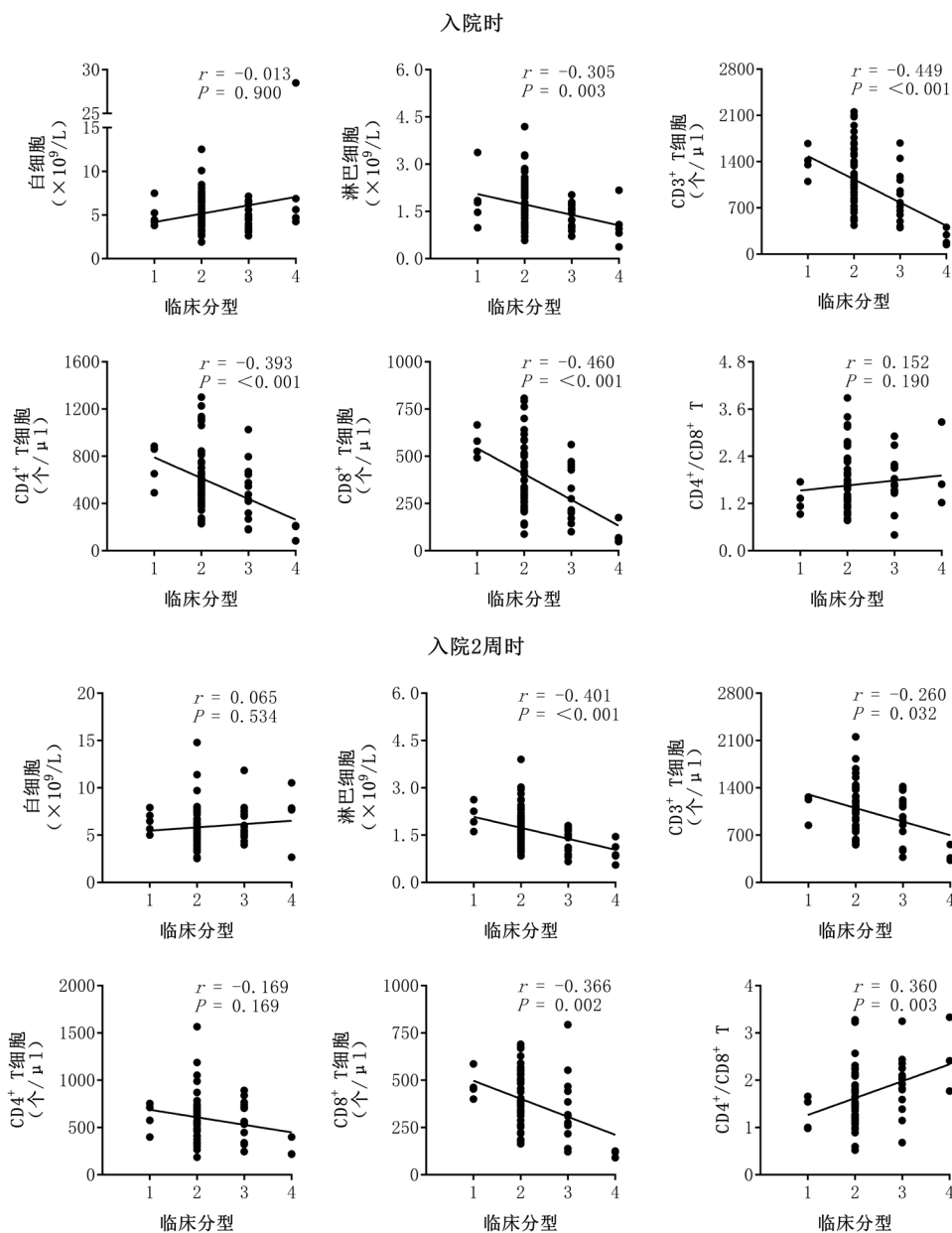


图1 COVID-19患者临床分型与白细胞和外周血T淋巴细胞亚群水平的相关性

讨 论

COVID-19是SARS-CoV-2感染引起的急性呼吸道传染病,主要表现为发热、干咳和乏力^[13-15],少数患者短时间内可出现呼吸困难和低氧血症,危重者可迅速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒以及多器官功能衰竭等^[10, 16-18]。其中,老年人和伴慢性基础疾病者预后不良^[19-20],提示疾病的进展、预后与机体免疫状态存在一定关联。

细胞免疫在机体抵抗病毒感染中发挥着重要

作用,T淋巴细胞作为细胞免疫的主要细胞,其数量和比例是机体免疫水平的重要指标,与病毒性感染性疾病的转归密切相关^[21]。根据细胞表面标志物,T淋巴细胞可分为辅助性T淋巴细胞($CD3^+CD4^+T$)和细胞毒性T淋巴细胞($CD3^+CD8^+T$);其中, $CD4^+$ T淋巴细胞对免疫应答发挥重要的辅助作用, $CD8^+$ T淋巴细胞在清除病毒及感染细胞方面具有主导地位;故检测外周血T淋巴细胞亚群水平对判断机体免疫能力具有重要临床意义。

已有研究显示,COVID-19患者发病早期外周血白细胞总数正常或减少,淋巴细胞绝对计数减少,

严重者外周血淋巴细胞进行性减少^[10, 22-24]。本研究COVID-19患者外周血中淋巴细胞水平显著低于对照组, CD3⁺ T、CD4⁺ T和CD8⁺ T淋巴细胞水平亦较对照组均降低。入院时COVID-19患者感染程度越严重, 其外周血中淋巴细胞、CD3⁺ T、CD4⁺ T和CD8⁺ T淋巴细胞水平越低, 提示COVID-19发病早期检测淋巴细胞和T淋巴细胞亚群水平有助于指导其诊断并判断严重程度。

此外, 本研究显示COVID-19患者外周血中淋巴细胞、CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T淋巴细胞水平同样与疾病严重程度呈负相关, 重型、危重型患者上述指标显著低于轻型和普通型患者, 提示疾病恢复程度与机体的免疫力有关, 患者症状好转, 免疫能力随之逐渐恢复。另外一项研究表明^[25], 在标准治疗后, 病情缓解组患者CD4⁺ T、CD8⁺ T淋巴细胞逐渐上升, 而在恶化和死亡组患者中呈进行性下降, 故检测外周血淋巴细胞亚群对判断疾病预后有助作用。

综上, SARS-CoV-2可能抑制患者外周血中CD3⁺ T、CD4⁺ T和CD8⁺ T淋巴亚群水平, 降低机体免疫能力, 检测T淋巴细胞亚群的表达水平可作为SARS-CoV-2感染的参考指标, 对判断COVID-19患者的疾病严重程度及预后有一定的指导价值, 利于对患者尽早制定和实施针对性治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Jiang S, Xia S, Ying T, et al. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome[J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(5):554-554.
- [2] Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4):441-447.
- [3] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-62[EB/OL]. 2020-03-22. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200322-sitrep-62-covid-19>.
- [4] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3):457-460.
- [5] Zhou P, Yang X, Wang X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798):270-273.
- [6] Li T, Qiu Z, Zhang L, et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome[J]. *J Infect Dis*, 2004, 189(4):648-651.
- [7] Wong R, Wu A, To K, et al. Haematological manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome: retrospective analysis[J]. *BMJ*, 2003, 326(7403):1358-1362.
- [8] He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets[J]. *Int J Infect Dis*, 2005, 9(6):323-330.
- [9] Li T, Xie J, He Y, et al. Long-term persistence of robust antibody and cytotoxic T cell responses in recovered patients infected with SARS coronavirus[J]. *PLoS One*, 2006, 1(1):e24.
- [10] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J]. *传染病信息*, 2020, 33(1):1-6.
- [11] Avitan T, Drukker L, Pri-Chen H, et al. Fetal urine production rate in preterm premature rupture of membranes is associated with adverse neonatal outcome: A pilot study[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2018, 83(1):57-64.
- [12] Diao B, Wang C, Tan Y, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. *Front Immunol*, 11:821-827.
- [13] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11):1061-1069.
- [14] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(5):2620-2629.
- [15] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):497-506.
- [16] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8):727-733.
- [17] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13):1199-1207.
- [18] Organization World Health. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Myth busters [EB/OL]. [2020-04-05]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>.
- [19] Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Arch Acad Emerg Med*, 2020, 8(1):e35.
- [20] 李太生. T淋巴细胞亚群和病毒感染[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(12):995-998.
- [21] Chan J, Yuan S, Kok K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):514-523.
- [22] Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS[J]. *Rev Med Virol*, 2020, 30(3):e2107.
- [23] 侯可可, 张娜, 李桃, 等. 新型冠状病毒肺炎不同时期CT表现及中性粒细胞/淋巴细胞比值, T淋巴细胞亚群变化[J]. *放射学实践*, 2020, 35(3):272-276.
- [24] Jiang W, Zeng Z, Fan D, et al. Decreased counts of T lymphocyte subsets predict prognosis in SARS-CoV-2-infected pneumonia in Wuhan, China: A retrospective study[J]. *Lancet Respir Med*, 2020. [Preprint].

(收稿日期: 2020-05-12)

(本文编辑: 孙荣华)

陈惠丽, 刘曦, 黄珊凤, 等. 新型冠状病毒肺炎患者外周血T淋巴细胞亚群变化[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2021, 15(2):99-104.